Steven Swift/iStock Illustration Source

Prothèses issues de la technologie génétique

Lorsque des prothèses métaboliques seront capables de réguler le taux de sucre dans le sang, les diabétiques n'auront plus besoin d'injections d'insuline. Des prototypes composés de cellules génétiquement modifiées existent déjà.

PAR ORI SCHIPPER

Pour Martin Fussenegger, responsable du nouveau Département bâlois des biosystèmes (D-BSSE) de l'EPFZ, la nature ressemble à un immense jeu de construction. «A l'instar de mon fils qui assemble ses briques Lego de manière plus créative que le mode d'emploi, nous, les biotechnologistes, utilisons les éléments de la biologie synthétique avec beaucoup de fantaisie.» Dans tous ses projets, le chercheur s'efforce toujours d'utiliser la biologie à des fins médicales. Par exemple pour venir en aide aux personnes atteintes de diabète.

Les diabétiques souffrent d'un dysfonctionnement du système de régulation de la glycémie. L'insuline, hormone sécrétée par le pancréas, ne fait pas son travail (diabète de type 2) ou est même absente (diabète de type 1). Le rôle de l'insuline est de permettre au sucre d'entrer dans les cellules pour y produire de l'énergie. L'apport d'insuline ne soigne pas la maladie mais en limite les symptômes.

Enfermé dans des bactéries, le gène humain de l'insuline a donné naissance, il y a plus de 30 ans, au premier médicament produit par génie génétique. L'insuline a donc été le premier composant biologique humain transplanté dans des bactéries et utilisé à des fins commerciales. De telles bactéries sont encore cultivées aujourd'hui dans un bioréacteur. L'insuline est ensuite isolée, conditionnée et placée dans des injections. «Ces étapes ne seraient plus nécessaires si on pouvait fabriquer des prothèses métaboliques capables de diffuser au moment voulu la dose nécessaire d'insuline dans le corps», explique Martin Fussenegger. C'est ce à quoi il tente de parvenir avec son équipe.

Une capsule sous la peau

Les prothèses métaboliques n'existent pour le moment que pour les souris de laboratoire. Elles sont formées de cellules génétiquement modi- ►

fiées contenues dans une capsule de gélatine très fine. Cette capsule est importante lorsque la prothèse est placée sous la peau de la souris au moyen d'une canule. Les pores de cette enveloppe gélatineuse sont en effet suffisamment grands pour laisser passer l'insuline produite par les cellules génétiquement modifiées. Ils sont en revanche trop fins pour que les anticorps puissent attaquer les cellules étrangères. La capsule a été conçue par des spécialistes de la science des matériaux qui collaborent avec l'équipe de Martin Fussenegger. Pour eux, c'est un jeu d'enfants d'adapter la taille des pores d'un filtre. « Nos collègues savent le faire depuis un certain temps déjà », précise le chercheur.

Nouveau circuit génétique

Ce qui est en revanche nouveau, c'est la programmation des cellules génétiquement modifiées à l'intérieur de la capsule. Les chercheurs développent une série de systèmes de régulation pour des applications très variées. Ils ont ainsi découvert un nouveau circuit génétique qui peut par exemple être activé par des vitamines. Ou d'autres qui réagissent à des stimulations électriques ou à des molécules de gaz présentes dans l'air. De tels systèmes ne seraient pas utiles à des diabétiques qui doivent prendre de l'insuline à intervalles réguliers pour stabiliser le taux de sucre dans le sang. Les dernières recherches du professeur Fussenegger ne sont toutefois pas destinées à combattre une maladie spécifique. Elles visent à étendre de manière plus générale les utilisations thérapeutiques des prothèses métaboliques.

En tant que chercheur en biologie synthétique, il crée des produits qui n'existent pas ou pas encore dans la nature. « Nous ne faisons en fait rien d'autre que la nature qui réorganise constamment ses éléments. » Les idées lui viennent lorsqu'il constate que la pensée scientifique dominante cherche à refouler certains problèmes. Alors le chercheur s'informe, tente de s'émanciper des formes de pensée classiques et défriche un nouveau domaine de la biologie. Il n'a pas besoin de comprendre les systèmes dans le détail. « Je ne cherche pas le pourquoi du comment des choses. Je préfère résoudre des problèmes », note-t-il.

La dernière découverte de son groupe de recherche a été présentée au début de cette année dans la revue *Nature*. L'équipe a conçu un oscillateur biologique synthétisé génétiquement avec des rétroactions positives et négatives. Imitant l'horloge interne, il oscille régulièrement et peut activer périodiquement certains gènes puis les désactiver. Un tel mécanisme pourrait également servir à stimuler la production d'insuline des cellules génétiquement modifiées d'une prothèse métabolique.

« Comme nous pouvons moduler la fréquence et l'amplitude de notre oscillateur, un système de ce type pourrait doser l'insuline et la diffuser au moment souhaité », souligne le scientifique. Les diabétiques ne devraient ainsi plus se faire des injections d'insuline le matin et le soir avant de manger. En lieu et place, on leur implanterait une minuscule prothèse avec des cellules génétiquement modifiées et programmées pour remplir cette fonction. Contrairement à la thérapie génique qui est irréversible, cet implant pourrait être retiré par une opération très simple.

Martin Fussenegger/www.bsse.ethz.ch

Une capsule de gélatine très fine est placée sous la peau des souris de laboratoire au moyen d'une canule. Les pores de cette enveloppe gélatineuse sont suffisamment grands pour laisser passer l'insuline produite par les cellules génétiquement modifiées mais trop fins pour les anticorps.

Musique d'avenir

C'est bien sûr de la musique d'avenir. Mais la priorité de Martin Fussenegger est le développement de prototypes. « Nous voulons montrer que nos circuits fonctionnent et peuvent influencer l'évolution des thérapies. » Alors que d'autres personnes vont se consacrer aux nombreux problèmes qui se présenteront sans doute avant une éventuelle commercialisation, le professeur Fussenegger anticipe déjà : « Les prothèses métaboliques capables de fonctionner en réseau, voilà notre prochain défi. » De tels réseaux pourraient s'adapter à la progression de la maladie dès qu'elle se déclare, en détectant et en interprétant ses premiers signaux. « La thérapie génique de l'avenir permettra de réparer directement dans le corps les circuits biochimiques défectueux. » ■